



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Evaluación de la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis.

Johan Alejandro Hoyos Cerón

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina Departamento de Medicina Interna
Bogotá, Colombia
2014

Evaluación de la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis.

Johan Alejandro Hoyos Cerón
Código 5598751

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar por el título de

Especialista en Neurología Clínica

Director :

Dr. Pablo Lorenzana Pombo

Profesor asociado unidad de apoyo diagnóstico y terapéutico en neurología

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna
Unidad de Apoyo Diagnóstico y Terapéutico en Neurología
Bogotá, Colombia

2014

**A mis padres, mi esposa y mis hijos,
A quienes pertenece el tiempo sacrificado
en estos años
y a quienes pertenecen los frutos que vendrán.**

**A mis Maestros, por su orientación, apoyo incondicional,
su amistad y particularmente su paciencia
que en algunos momentos pareció ser infinita.**

Agradecimientos

Al Doctor Gabriel Torres, médico neurólogo, por la buena disposición en su asesoría.

Al Doctor Javier Narváez, gran amigo y consejero quien me ayudó a contextualizar mi trabajo.

Al Señor Armando Noriega y la Asociación Colombiana de Pacientes con Miastenia Gravis por su inmensa disponibilidad y la ayuda brindada.

Resumen

Introducción: La Fundación Americana de Miastenia Gravis ha estandarizado las medidas objetivas a aplicar en los ensayos clínicos, para obtener resultados mas confiables. También en términos de calidad de vida parece haber un principio de estandarización a partir del trabajo de Burns con el MGQOL15, sin embargo este puede no ser aplicable a la población colombiana por las características socioeconómicas particulares de la población, el conflicto interno y las limitaciones del sistema de salud, por lo que se considera necesario generar un instrumento aplicable a nuestra población.

Objetivos: realizar una aproximación cualitativa a la identificación de los dominios de calidad de vida afectados en la pacientes colombianos con miastenia gravis.

Materiales y métodos: es un estudio cualitativo, descriptivo, retrospectivo. Usando la técnica de grupos focales, se buscará determinar los dominios de calidad de vida mas afectados por la enfermedad. La muestra fue seleccionada por conveniencia y compuesta por pacientes y neurólogos, con cuya ayuda se determinaron inicialmente los dominios afectados. Se generó una serie de preguntas para cada dominio y en una fase posterior se realizó la reducción del cuestionario.

Resultados: se identificaron 6 dominios en calidad de vida, que se estudian con 27 preguntas. Se adicionan 18 preguntas al cuestionario, para identificación de pacientes y caracterización de la enfermedad.

Conclusiones: este cuestionario es aplicable a la población colombiana, pero debe ser sometido a las pruebas de validación, comparándolo con las medidas estandarizadas por la Fundación Americana de Miastenia Gravis, con la limitante que estos instrumentos requieren previamente una adaptación transcultural.

Palabras clave: Miastenia gravis, calidad de vida, cuestionario.

Abstract

Introduction: The Myasthenia Gravis Foundation of America has standardized the objective measures to apply in clinical trials for achieve more reliable results. Also in quality of life, appears a start in the standardization from the work of Burns with the MGQOL15, although it appear to be not a lot applicable from Colombian population because the particular socioeconomic features, internal conflict, and the health system limitations, so it is considered necessary to generate an instrument applicable to our population.

Objectives: To make a qualitative approach to the identification of the domains of quality of life affected in Colombian patients with myasthenia gravis.

Materials and methods: this is a qualitative, descriptive and retrospective study. Using the focal groups method, were sought to determine the most affected quality of life domains by the disease. The population was selected by convenience and composed by patients and neurologists, and with their help, the affected domains were identified. A series of questions were made for each domain, and then the reduction was done.

Results: 6 domains in quality of life were identified, and were studied by 27 questions. 18 questions were added for patients identifications and for disease characterization.

Conclusions: this questionnaire is applicable for the Colombian population, but it has to be submitted to validation tests, comparing it with standardized measures of the Myasthenia Gravis Foundation of America, but these requires previous cross-cultural adaptation.

Keywords: Myasthenia gravis, Quality of life, questionnaire

Contenido

Pág.

1. Marco teórico	18
2. Objetivo principal.	39
3. Objetivos secundarios.	39
4. Diseño y metodología.	40
5. Consideraciones éticas.	43
6. Resultados.	44
7. Discusión.	61
8. Recomendaciones para futuras investigaciones.	63
9. Bibliografía.	65

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1. Respuesta al tratamiento según la clasificación de DeFilippi. ⁶	19
Tabla 2. Clasificación Clínica de la Fundación Americana de Miastenia Gravis ³	23
Tabla 3. Puntaje cuantitativo de miastenia gravis, para la severidad de la enfermedad ³ , ²⁰	25
Tabla 4. Clasificación del estatus terapéutico ³	26
Tabla 5. Estatus postintervención de la Fundación Americana de Miastenia Gravis ³	27
Tabla 6. MG-QOL15 ²⁵	37
Tabla 7. Resultados.....	53

Introducción

Durante los últimos 20 años, en los cuales se ha establecido la timectomía como uno de los pilares fundamentales en la terapéutica para los pacientes con Miastenia Gravis, se consideró que esta prestaba un beneficio en términos de reducción de crisis y mejoría en la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, no ha sido totalmente establecido en qué medida se representa este beneficio, de una forma objetiva o medible, en los términos de la calidad de vida.

Uno de los primeros pasos en esta cuantificación, se dio en 1999 cuando el grupo de Neurología del Hospital San Juan de Dios en Bogotá realiza un comparativo entre los resultados obtenidos con la terapia quirúrgica con los de la terapia farmacológica en pacientes con Miastenia Gravis Ila ¹. Estos resultados muestran una evolución más favorable para el grupo de pacientes que recibieron el tratamiento quirúrgico, desde los 6 meses de la intervención y hasta los 2 años que duró el seguimiento total, que se manifestó tanto en las escalas objetivas de medición de la fuerza, como en las escalas de valoración subjetiva de desempeño físico, laboral y familiar.

Sin embargo, en otros estudios como el de Padua et al ², se intenta objetivar las diferencias en la calidad de vida entre dos grupos de pacientes con miastenia gravis. El primero de ellos había recibido tratamiento quirúrgico con timectomía y el segundo no lo había recibido. Para hacer la medición se usó

el cuestionario SF-36, sin que se encontraran diferencias significativas en la medición de la calidad de vida. Las diferencias se hicieron significativas al hacer mediciones funcionales con la clasificación de Osserman y el examen clínico, siendo los resultados mas favorables para el grupo de pacientes con tratamiento quirúrgico. Dada la falla de SF-36 en determinar las diferencias en la calidad de vida ente los 2 grupos y en concordancia con las recomendaciones para la investigación clínica del grupo de trabajo del comité científico de la Fundación Americana de miastenia gravis³, se consideró de mayor utilidad la construcción y validación de instrumentos específicos para la medición de calidad de vida en pacientes con miastenia gravis.

Partiendo de este punto, Padua en 2002⁴ genera un cuestionario y lo valida para la población italiana. Usó algunas preguntas conocidas y validadas al italiano, procedentes de la encuesta europea de calidad de vida.

En respuesta al llamado de la Fundación Americana de Miastenia Gravis para la creación de instrumentos evaluadores de la calidad de vida en pacientes con esta enfermedad, se decide crear uno de estos, para comparar la respuesta a la timectomía en los pacientes con miastenia gravis. En las primeras reuniones del grupo de trabajo se determina la necesidad de crear un instrumento específico que mida la calidad de vida en los pacientes con miastenia gravis y en particular, que emerja de pacientes colombianos, dadas las características socioeconómicas del País en general, del sistema de salud que rige actualmente y la falta de información en salud.

En el caso colombiano, al no contar con una ventaja como la del grupo italiano liderado por Padua, donde se desarrolla un cuestionario usando

algunas preguntas preexistentes ya validadas y por las grandes diferencias poblacionales y sociales, nos vemos en la necesidad de generar y validar un instrumento propio para la evaluación de la calidad de vida en los pacientes con miastenia gravis. Ahora bien, la serie de pasos que se deben dar para lograr determinar los aspectos de la calidad de vida que se afectan, es compleja. En primer lugar, se deben determinar algunos dominios en la calidad de vida que se vean afectados por la enfermedad. Posteriormente se deberán explorar dichos dominios por medio de preguntas directas, enfocadas en la medición del impacto de la enfermedad en cada uno de los dominios identificados. En tercera instancia, el cuestionario resultante debe ser validado, comparándolo con las medidas estandarizadas desde las iniciativas de la Fundación Americana de Miastenia Gravis. Este paso presenta un área de trabajo adicional, dado que las escalas de la Fundación Americana de Miastenia Gravis no se encuentran validadas al español y particularmente al usado en Colombia, aspecto que de por sí es tema para un trabajo individual.

En el presente trabajo se plantea hacer una aproximación cualitativa a los primeros 2 pasos en la estructuración de una encuesta en calidad de vida para pacientes con miastenia gravis, identificando los dominios y diseñando las preguntas para explorarlos, aplicando la técnica de grupos focales en un grupo de pacientes y de expertos en esta enfermedad.

1.Marco teórico

La relación entre miastenia gravis y timoma fue reconocida en 1911 por Weigert en 1901^{*} y la primera timectomía fue realizada por Sauerbruch en 1911[†], en un paciente con hipertiroidismo y miastenia gravis. Solo fue hasta 1939 cuando Blalock publica su serie de casos, en la que se relaciona la mejoría en los síntomas de la miastenia gravis con la timectomía[‡]. Desde entonces, se ha producido una gran cantidad de publicaciones, que en su mayoría son provenientes de grupos de cirugía de tórax, que comparan las diversas vías de abordaje quirúrgico, comparándolas entre si, pero tomando como referencia de mejoría escalas que pueden llegar a ser arbitrarias, tal como la escala de DeFilippi, en la que se categoriza la mejoría en función a los cambios postquirúrgicos en el perfil del tratamiento (Tabla 1), sin realmente hacer una valoración objetiva de los cambios en la calidad de vida.

^{*} WEIGERT, C. Pathologisch-anatomischer Beitrag zur Erb'-schen Krankheit (Myasthenia gravis). Neurol Centralbl, 1901, (20) 657– 601. Citado por 5. Bachmann K BD, Schreiter I, Kaifi J, Busch C, Thayssen G, Izbicki JR, Strate T. Long-term outcome and quality of life after open and thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis: analysis of 131 patients. Surgical Endoscopy 2008;22:2470-2477. .

[†] PASCUZZI, RM. The history of myasthenia gravis. Neurol Clin (1994), 12: 213-242. Citado por Bachmannn, K. Op.cit.

[‡] KIRSCHNER, PA. Alfred Blalock and thymectomy for myasthenia gravis. Ann Thorac Surg (1987) 43: 348-349. Citado por Bachmannn, K. Op.cit.

Tabla 1. Respuesta al tratamiento según la clasificación de DeFilippi. ⁶

CLASES	CARACTERÍSTICAS
Clase 1	Remisión completa. No medicación.
Clase 2	Asintomáticos y se les ha disminuido la medicación.
Clase 3	Mejoría tanto por disminución de la clínica, como de la medicación.
Clase 4	Sin cambios.
Clase 5	Empeoramiento.

Este parece ser el caso de publicaciones como la de Ackermann y Roth ⁷ en la que se comparan los resultados funcionales obtenidos en una población de 26 pacientes que recibieron el tratamiento quirúrgico entre los años de 1986 y 1989. Se evaluaron en los años de 1991 y 2001 para determinar si la evolución a corto plazo mostraba algún factor predictivo de lo que se encontraría en la evaluación tardía. Solo encontraron que el género femenino resultaba un factor predictivo de mejoría y al contrario de lo esperado, las puntuaciones altas en la escala de Osseman no influenciaban el resultado a largo plazo. En este estudio en particular se evaluó la capacidad de volver a laborar, la cual se restableció en 20 de los 26 pacientes, incluyendo adaptaciones al medio laboral en 4 de ellos. Se hicieron mediciones de la percepción subjetiva de la calidad de vida y los autores refieren haber probado lo encontrado en literatura anterior al año 2002 en términos de remisión total en el 30% de los casos, pero no pudieron probar una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados después de 2 y 13 años. Observaron una mayor proporción de deterioro tardío (35%) que de mejoría tardía (22%), lo que una vez más pone de manifiesto lo dudoso del beneficio a largo plazo de la timectomía.

Unos resultados discretamente diferentes fueron los encontrados previamente por Busch *et al*⁸, quienes evaluaros los efectos en la calidad de vida de los pacientes con miastenia gravis luego de la timectomía. Los resultados sugieren que no hay diferencia significativa entre la patología tímica, edad y género, pero si una mayor recuperación después de la intervención en pacientes con cuadros de miastenia gravis catalogados como moderados y severos, en particular si no respondían al tratamiento conservador. Una debilidad considerable que se encontró en esta investigación fue la utilización de la Escala de Calidad de vida de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer y no un instrumento específico para la miastenia gravis.

Otro estudio, llevado a cabo por Bril, *et al*, intenta evaluar el pronóstico a largo plazo en pacientes con miastenia gravis relacionada con la presencia de timoma, llevados a timectomía⁹. Los resultados muestran una mejoría mayor en el grupo con timoma, en particular entre los 2 y 5 años posteriores a la intervención, pero estos se igualan a los de los pacientes sin timoma hacia los 10 años, además este último grupo tuvo promedios en las calificaciones funcionales más altos que los del grupo con timoma.

Como contraste a la anteriores publicaciones, Téllez-Zenteno describe los factores predictores de mal pronóstico en una cohorte de 132 pacientes con miastenia gravis, sometidos a timectomía¹⁰. Entre los resultados mas importantes se encontró la edad mayor de 60 años, la presencia de timoma o de atrofia tímica, las calificaciones altas en la clasificación de Osserman y el uso de esteroides antes de la timectomía.

El propio Téllez-Zenteno, un año mas tarde, describe una serie de condiciones asociadas a la miastenia gravis, que podrían influenciar la respuesta a la timectomía¹¹. En una cohorte aún más grande, constituida por

198 pacientes, clasifica los pacientes en 2 grupos: el primero con condiciones de salud asociadas tales como embarazo reciente, enfermedades autoinmunes (artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren y lupus eritematoso sistémico), hipo e hipertiroidismo y neutropenia cíclica.

El resultado sorprende un poco pues la respuesta a la timectomía fue alta en ambos grupos (69%) sin identificar diferencias significativas. Los criterios usados para determinar la respuesta al procedimiento fueron un descenso en el 30% de las dosis de las medicaciones, incluyendo piridostigmina, prednisolona, azatioprina y ciclofosfamida y la evaluación clínica por medio de la clasificación de Osserman antes y después de la timectomía. Sin embargo, el plazo de los seguimientos solo llegó a 3 años.

A lo largo de la década del 2000, hay un auge en los estudios comparativos en términos tanto de resultado terapéutico a mediano y largo plazo, pero no se observa una estandarización de los protocolos, métodos y criterios, para la terminación y cuantificación de la diferencia entre los pacientes que han recibido o no la timectomía. Un ejemplo adicional es el trabajo realizado en Irán por Notash *et al*¹², en el que estudian una cohorte histórica 61 pacientes de 3 hospitales de Teherán, que fueron llevados a timectomía. Según lo reportado por la literatura revisada por este grupo, esperaban una mejor tasa de mejoría y menores complicaciones en quienes recibieron el tratamiento quirúrgico, pero paradójicamente, encontraron una mayor mortalidad aun año (6.6%) y de complicaciones, (13.1%), aunque no aclaran el tipo de estas.

Las publicaciones de este tipo abundan en la literatura, en particular como se dijo en la introducción, provenientes de grupos de cirugía de tórax^{8, 13-19}. Para

los inicios de la década del 2000 surgen las recomendaciones para los estándares en investigación clínica del grupo de trabajo Consejo Médico Científico Asesor, de la Fundación Americana de Miastenia Gravis³, en donde se plantea inicialmente la unificación de criterios de clasificación y las mediciones de resultados, en los estudios comparativos de timectomía, pero reconocen que rápidamente se hizo evidente que estos esfuerzos se podían aplicar a todos los ensayos terapéuticos para miastenia gravis, expandiendo el alcance de la misión del grupo de trabajo.

De este documento se instan como estándares para la evaluación clínica del paciente la Calificación Clínica de la Fundación Americana de Miastenia Gravis (Tabla 2), la Escala cuantitativa de la severidad de la miastenia gravis (Tabla 3), la clasificación del estatus terapéutico (Tabla 4) y el estatus postintervención (Tabla 5).

Tabla 2. Clasificación Clínica de la Fundación Americana de Miastenia Gravis³

CLASE	CARACTERÍSTICAS
CLASE I	Alguna debilidad ocular Puede haber debilidad al cierre ocular La fuerza muscular de todos los otros grupos musculares debe ser normal
Clase II	Debilidad leve afectando otros grupos musculares diferentes de los oculares
Clase IIa	Afectando predominantemente extremidades, musculatura axial o ambas. Puede haber también debilidad menor o igual en los músculos orofaríngeos
Clase IIb	Afectando predominantemente los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. Puede haber menor o igual debilidad afectando la musculatura de extremidades, axial o ambas
Clase III	Debilidad moderada afectando otros músculos diferentes a los oculares.
Clase IIIa	Afectando predominantemente extremidades, musculatura axial o ambas. Puede haber también debilidad menor o igual en los músculos orofaríngeos
Clase IIIb	Afectando predominantemente los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. Puede haber menor o igual debilidad afectando la musculatura de extremidades, axial o ambas
Clase IV	Debilidad severa afectando otros músculos diferentes a los oculares. Puede haber también debilidad ocular de cualquier severidad
Clase IVa	Afectando predominantemente la musculatura en extremidades o axial. Puede haber menor o igual debilidad en musculatura orofaríngea.
Clase IVb	Predominantemente afectado musculatura orofaríngea, respiratoria o ambas. Puede también igual o menor afección de la musculatura en extremidades o axial
Clase V	Definida por intubación con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se usa para manejo postoperatorio de rutina. El uso de sonda de nutrición sin intubación, pone al paciente en clase IVb

Tabla 3. Puntaje cuantitativo de miastenia gravis, para la severidad de la enfermedad ^{3, 20}.

Ítem a evaluar	Ninguno	Leve	Moderado	Severo	Puntaje
Grado	0	1	2	3	
Visión doble en mirada lateral derecha o izquierda, en segundos	61	11 – 60	1 - 10	Espontánea	
Ptosis (en mirada hacia arriba), en segundos	61	11 – 60	1 - 10	Espontánea	
Debilidad facial	Cierre palpebral normal	Completo, débil, algo de resistencia	Completo, sin resistencia	Incompleto	
Deglución de 4 oz de agua (medio vaso)	Normal	Tos mínima o aclaramiento de garganta	Tos severa, atragantamiento o regurgitación nasal	No puede deglutir. La prueba no se intentó.	
Lenguaje después de contar hasta 50 en voz alta (inicio de disartria)	Sin disartria hasta 50	Disartria de 30 a 49.	Disartria de 10 a 29	Disartria antes de 9	
Brazo derecho extendido (a 90°, sentado), en segundos	240	90 a 239	10 a 89	0 a 9	
Brazo izquierdo extendido (a 90°, sentado), en segundos	240	90 a 239	10 a 89	0 a 9	
% de Capacidad vital predicha.	≥ 80	65 a 79	50 a 64	≤ 50	
Apretar con mano der. kgW					
Hombres	≥ 45	15 a 44	5 a 14	0 a 4	
Mujeres	≥ 30	10 a 29	5 a 9	0 a 4	
Apretar con mano izq. kgW					
Hombres	≥ 35	15 a 34	5 a 14	0 a 4	
Mujeres	≥ 25	10 a 24	5 a 9	0 a 4	
Cabeza levantada (45°, supino) en segundos	120	30 a 119	1 a 29	0	
Pierna derecha extendida (45°, en supino) en segundos	100	31 a 99	1 a 30	0	
Pierna izquierda extendida (45° en supino) en segundos	100	31 a 99	1 a 30	0	
Total del test (0 a 39 puntos):					

Tabla 4. Clasificación del estatus terapéutico ³

NT	Sin terapia
SPT	Estatus postimectomía (registrar tipo de resección)
CH	Inhibidores de colinesterasa
PR	Prednisona
IM	Inmunosupresores diferentes a Prednisona (definir)
PE(a)	Terapia con plasmaféresis, aguda (por exacerbaciones o preoperatoriamente)
PE(c)	Terapia con plasmaféresis, crónica, (usada regularmente)
IG(a)	Terapia con IVIg en agudo (para exacerbaciones o preoperatoriamente)
IG(c)	Terapia con IVIg crónica (usada regularmente)
OT	Otras formas de terapia (definir)

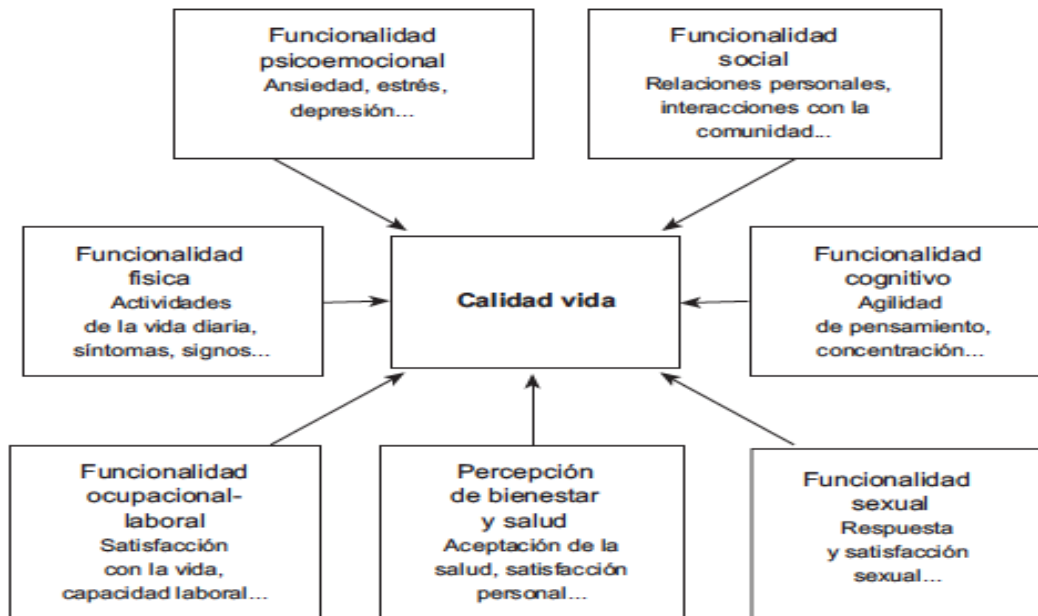
Tabla 5. Estatus postintervención de la Fundación Americana de Miastenia Gravis³.

Remisión Completa Estable (CSR)	El paciente no ha tenido síntomas o signos de miastenia gravis al menor por 1 año y no ha recibido tratamiento para miastenia en este tiempo. No hay debilidad de ningún músculo al ser examinado cuidadosamente por alguien entrenado en enfermedades neuromusculares
Remisión Farmacológica (PR)	Los mismos criterios de CSR, pero el paciente continúa tomando alguna forma de terapia para miastenia gravis. Los pacientes que toman inhibidores de la colinesterasa son excluidos de esta categoría porque su uso supone la presencia de debilidad
Manifestaciones Mínimas	El paciente no tiene síntomas o limitaciones funcionales por miastenia gravis, pero tiene alguna debilidad al examen de algunos músculos. Esta clase reconoce que algunos pacientes que de otra forma cumplirían con la definición de CSR o PR tienen algo de debilidad que es solamente detectable por un cuidadoso examen.
MM-0	El paciente no ha recibido tratamiento para miastenia gravis por al menos un año
MM-1	El paciente continúa recibiendo alguna forma de tratamiento inmunosupresor, pero no inhibidores de la colinesterasa u otra terapia sintomática
MM-2	EL paciente ha recibido solamente bajas dosis de inhibidores de la colinesterasa (<120mg de piridostigmina) por al menos un año
MM-3	El paciente ha recibido inhibidores de la colinesterasa u otro tipo de terapia sintomática y alguna forma de inmunosupresor durante el último año.
CAMBIO DE ESTATUS	
Mejoría (I)	Un significativo descenso en las manifestaciones clínicas pretratamiento o una reducción sustancial sostenida como se define en el protocolo. En estudios prospectivos esta debe ser definida como un descenso específico en el puntaje QMG
Sin cambios (U)	No hay cambios sustanciales en las manifestaciones clínicas pretratamiento o reducción en las medicaciones de miastenia gravis, como se define en el protocolo. En estudios prospectivos, esta debe ser definida como el máximo cambio en el puntaje QMG
Empeoramiento (W)	Hay un sustancial aumento en las manifestaciones clínicas pretratamiento, o un aumento sustancial en la cantidad de medicamentos para miastenia gravis como se define en el protocolo. En estudios prospectivos, esta debe ser definida como un incremento específico en el puntaje QMG.
Exacerbación (E)	Los pacientes pueden cumplir los criterios de CSR, PR o MM, pero posteriormente desarrollan hallazgos mayores que los permitidos por sus criterios
Muerte por Miastenia Gravis (D of MG)	Los pacientes que mueren por miastenia gravis o complicaciones de la terapia para miastenia gravis, o dentro de los 30 días después de la timectomía. Enumerar las causas

Además de las recomendaciones de para la clasificación clínica, la escala cuantitativa para la severidad de la enfermedad, el estatus terapéutico y postintervención, entre otras, el grupo de trabajo también recomienda la elaboración de escalas para la evaluación de la calidad de vida, específicas para miastenia gravis, que hasta ese momento habían sido inexistentes. Es aproximadamente en este punto, cuando se despierta el interés por el concepto de calidad de vida aplicado a la miastenia gravis.

Como es reportado por Zaragoza y colaboradores, la Organización Mundial de la Salud definió la calidad de vida como la percepción que tiene el individuo de su lugar de existencia, en el contexto de su cultura y su sistema de valores, y en relación con sus objetivos, expectativas, normas e inquietudes que adicionalmente se ve influida de forma compleja por la salud física, el estado psicológico, el grado de independencia y las relaciones sociales, así como por las relaciones esenciales del entorno²¹. En la figura 1, tomada del texto de Zaragoza, se muestran las dimensiones que componen la calidad de vida y deben procurar ser evaluadas.

Figura 1: Dimensiones de la calidad de vida. Tomado de Zaragoza²¹



Los primeros pasos en el estudio de la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis se dieron mediante el uso del instrumento SF-36, tal como se expuso anteriormente al mencionar el trabajo de Padua *et al* en Italia², donde encuentran que la clasificación de Osserman y el examen clínico tienen una gran correlación con la calidad de vida relacionada con la salud, pero los resultados del SF-36 no mostraron diferencias significativas entre los pacientes con timectomía y sin ella.

El propio Padua en 2002⁴, tiene la iniciativa de crear un instrumento autoadministrado, específico para miastenia gravis. El proyecto se desarrolló en 3 fases. En la primera, se genera un cuestionario de 56 preguntas, que fueron obtenidas de muestras de otros estudios, los conceptos de algunos expertos y otras más, propuestas por algunos pacientes con miastenia gravis. En la segunda etapa, las preguntas fueron reducidas en una prueba piloto aplicada a 41 pacientes, obteniendo una encuesta compuesta por 25 preguntas. En la

tercera y última etapa, se avaluó la confiabilidad y validez del instrumento, además de su utilidad como una herramienta de pronóstico.

En 2005, Rostedt y Padua ²⁰ correlacionan las medidas obtenidas mediante el cuestionario de miastenia gravis mencionado arriba y el puntaje en SF-36, con los resultados obtenidos en test de estímulo repetitivo y de fibra única. En una población de 42 mujeres y 3 hombres, encontraron que los puntajes obtenidos mediante el cuestionario específico de miastenia gravis se correlaciona en alto grado con las anormalidades en las pruebas neurofisiológicas, en particular con la prueba de fibra única realizada en deltoides. Los puntajes de los dominios ocular y bulbar del MGQ no tuvieron relación con los hallazgos neurofisiológicos.

Poco después, en 2006, nuevamente Rostedt y Padua ²² buscan la correlación entre la debilidad miasténica regional y los aspectos mentales de la calidad de vida. Hicieron un uso solamente parcial del SF-36, con el que se evaluaron los aspectos mentales de la calidad de vida, que fueron

- Función social.
- Salud mental en general.
- Rol emocional.
- Vitalidad

En sus resultados encontraron que la diplopía no está relacionada con los aspectos mentales de la calidad de vida en salud, a diferencia de la ptosis palpebral, que se considera relacionada con el ítem de vitalidad. Los síntomas bulbares parecen ser el factor más influyente en la calidad de vida en salud mental en los pacientes con miastenia gravis. Otros trabajos contemporáneos como el de De Freitas ²³ et al ya relacionaban la función pulmonar con la calidad de vida, con una relación mediada por la resistencia a la actividad física y la percepción general de salud por parte de los pacientes

Sin embargo, las respuestas más concretas a las sugerencias de la Fundación Americana de Miastenia Gravis solo vinieron 8 años después con el trabajo de Mullins ²⁴*et al* , en el que, se generó un primer cuestionario de 100 preguntas a partir de entrevistas con pacientes, y reuniones con expertos, mediante la técnica de grupos focales. Estas preguntas fueron depuradas por relevancia, redundancia y prioridad relativa. El resultado fue sometido nuevamente a la opinión de pacientes y expertos, quienes retornaron la respuesta al grupo de trabajo y se consolidó un cuestionario de 60 preguntas agrupadas en áreas generales incluyendo movilidad, síntomas, bienestar emocional, pensamiento, fatiga, bienestar familiar y social y otros de tipo general. Posteriormente se administró el cuestionario resultante a 15 pacientes con miastenia gravis, para verificar la claridad de las preguntas y su relevancia. La administración del cuestionario se realizó junto con el SF-36, repitiendo la medición en 3 momentos que fueron el inicio del estudio, la semana 12 y la semana 24. En las tres mediciones encontraron mejor correlación con el puntaje de miastenia gravis publicado previamente por la Fundación Americana de Miastenia Gravis (tabla 3) y con el puntaje de actividades de la vida diaria. Esta diferencia se mantuvo a lo largo del tiempo, encontrando que el cuestionario propuesto tenía mejor sensibilidad al cambio, que el SF-36.

Solo 2 meses después, Burns ²⁵*et al* conscientes del hecho que aplicar un cuestionario de 60 preguntas es dispendioso, tal como lo sería tabular e interpretar la información obtenida, proponen una versión abreviada del cuestionario, que llamaron MG-QOL 15. La selección de las preguntas se realizó en dos pasos. En el primero se realizó un análisis factorial de cada una de las 60 preguntas, basados en las calificaciones de los cuestionarios cuantitativo de miastenia gravis (QMG) (Tabla 3), cuestionario de motricidad manual en pacientes con miastenia gravis (MG-MMT) (Anexo 2), y cuestionario de perfil de actividades de la vida diaria en miastenia gravis (MG-ADL) (Anexo 3). De esta

forma se seleccionaron las primeras 20 preguntas que se consideraron que mas respondían al cambio clínico, más apropiadas y específicas para los síntomas, impedimentos y discapacidades en miastenia gravis.

En el segundo paso, se analizó el desempeño de cada ítem, buscando específicamente que tanto mejoría cada ítem, conforme mejora clínicamente el paciente (validez convergente). En este segundo paso, se eliminaron 5 preguntas más, dejando las 15 que conformaron el instrumento, al que denominaron MG-QOL15. Posteriormente se calculó la consistencia interna usando el coeficiente alfa de Cronbach y el coeficiente de correlación de Pearson. También se estableció la asociación del MG-QOL15 con el SF-36, el QMG, el MG-MMT y el MG-ADL en la semana 0, y los cambios respectivos de la semana 0 a la 12. En la tabla 6 se muestra el MG-QOL15 traducido al español.

En los resultados se encontró una adecuada correlación con el MG-QOL60, correlación en la sensibilidad al cambio concordante con el anteriormente mencionado y en la evaluación de cada dominio, también se encontró una adecuada correlación con el QMG, el MG-ADL, el MG-MMT y con el SF-36. La única discordancia se encontró en la percepción de mejoría por los pacientes y los clínicos tratantes, que se explicó en términos de cambios al empeoramiento experimentados por los pacientes y pasados por alto por los clínicos o cambios a la mejoría notados por los evaluadores y no percibidos por los pacientes.

El trabajo de Burns y sus colaboradores continúa en 2009 con la validación de la MG-QOL15, publicado un año mas tarde²⁶. En este trabajo participaron expertos de 11 centros académicos, quienes solicitaron la aprobación de los respectivos comités revisores institucionales, con un total de 142 pacientes. Se realizan las comparaciones contra los instrumentos previamente conocidos (MG-MMT, MG-ADL, QMG) en varios momentos del seguimiento y consideran que las respuestas obtenidas son comparables con el MG-QOL60, por lo cual se puede usar el MG-

QOL15 en estudios clínicos prospectivos y en la práctica diaria. A la fecha de redacción del presente protocolo de estudio, el MG-QOL15 es el instrumento recomendado por la Fundación Americana de Miastenia Gravis.

En 2011 Burns y colaboradores deciden evaluar la efectividad del MG-QOL15 como herramienta para el seguimiento de la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis²⁷. El autor propone 3 usos principales para el instrumento:

- Informar al clínico sobre la percepción del paciente acerca de la medida de la discapacidad la satisfacción e insatisfacción con dicha discapacidad, lo que puede ser tenido en cuenta para la toma de decisiones en el manejo.
- Seguimiento de pacientes individuales para ayudar a determinar el curso de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.
- Como asistente en la medición grupal de la eficacia del tratamiento.

Así como en las publicaciones de Burns anteriormente reseñadas, se comparó con las mediciones obtenidas de los instrumentos MG-ADL y MG-MMT en cada evaluación. Entre los resultados se encontró una confiabilidad test-retest del 98.6% y con un límite inferior de un intervalo de confianza del 95%, igual a 97,5%. Las puntuaciones varían de 3 puntos o menos 87% de las veces y por 4 puntos o menos el 94% de las veces. La aplicabilidad de los trabajos de Burns se pueden apreciar claramente desde 2012, con el trabajo de Hernández²⁸ et al en España, quienes ya aplican en MGQOL15 para evaluar la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis, asociada a calidad del sueño y severidad de la enfermedad, encontrando relación entre los resultados de los instrumentos, al aplicarse en pacientes con actividad de la enfermedad.

Además de los aportes realizados por Mullins y Burns en el desarrollo de una escala de evaluación en la calidad de vida, hay otros aportes para el desarrollo de cuestionarios autoadministrados, pero como herramientas clínicas para la

evaluación de los pacientes, sin mayor énfasis en la calidad de vida. En este orden de ideas, el trabajo de Maniaol y colaboradores²⁹, muestra el desarrollo de una escala para determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con miastenia gravis en Europa. El aporte de este documento a la presente investigación fue el proceso de desarrollo del cuestionario. Se inició con una búsqueda en las bases de datos Medline, PubMed y EMBASE, buscando los criterios mas recientes para el desarrollo de cuestionarios. Además se basaron en las recomendaciones realizadas por el proyecto de Indicadores de Salud Comunitaria Europea en su segunda versión (ECHI-2 project). De esta manera lograron identificar los puntos de interés en publicaciones previas que se centraban en factores de riesgo y pronóstico, así como características sociodemográficas y de la enfermedad. La conformación de dominios a evaluar y la reducción de las preguntas se acercó a la metodología usada por Mullins y Burns, en donde se usó el concepto de varios investigadores clínicos. El estudio piloto fue llevado a cabo con 68 pacientes, de los cuales aceptaron participar 57. A estos se les solicitó una retroalimentación crítica sobre el cuestionario. En la tercera fase se evaluó la confiabilidad test-retest de la prueba, reenviándola a los primeros 28 pacientes que contestaron, dentro de los meses 4 a 6 , para la segunda aplicación de la misma.

La validez de constructo fue medida cualitativamente durante la prueba piloto, usando las respuestas de la retroalimentación enviada por los pacientes, y el concepto de los expertos consultados. La confiabilidad test-retest se evaluó usando el índice Kappa, con puntos de corte de 1 a 0,75 como excelente correlación, 0,75 a 0,4 como regular a buena y de 0,4 o menor como pobre correlación. Un índice Kappa negativo indica una correlación peor que por el azar.

Dentro de los factores a estudiar en relación con la calidad de vida de los pacientes con miastenia gravis se resalta el estudio de Kulkantrakorn y colaboradores en Tailandia³⁰. En total lograron una población de 71 pacientes entre 2 centros de referencia y los evaluaron usando SF-36, encontrando que la

variable que parecía mostrar mayor impacto en la calidad de vida era la edad de los pacientes, dado que conforme esta aumentaba, los síntomas se hacían mas frecuentes. Por su parte, Raggi y colaboradores^{31, 32} encuentran que el impacto más importante en la calidad de vida de los pacientes con miastenia gravis lo proporciona la severidad de los síntomas

Uno de los trabajos más completos en el estudio de la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis es el realizado en Alemania por Twork³³ y colaboradores, en el que con la colaboración de la Asociación Alemana de Pacientes con Miastenia Gravis, se logró reunir una extensa cohorte de 2150 pacientes, a los cuales se les envió el cuestionario por correo y se logró un recobro del 70.6% . De este grupo, el 69% manifestaba no estar empleado y la mayor causa dentro de este grupo era la discapacidad derivada de la enfermedad. La edad de inicio de síntomas fue de 43.6 años y dentro de las mujeres fue de 36.9 años. En los hombres, la edad promedio de inicio de síntomas fue de 53.4 años. La duración de la enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta la mejoría de los mismos fue de 10.2 años y el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 2.8 años en promedio. Los factores responsables de mayor discapacidad fueron la debilidad en miembros superiores y la dificultad para caminar. En un paso mas allá frente a otros trabajos, determinan que en un 1.9% de los casos, la miastenia gravis influenció la selección de la escuela y en el 8.1 % de los casos, la elección del trabajo. Un 8.5% de los pacientes cambiaron de trabajo, 21% experimentaron privaciones o dificultades en su trabajo y 28.3% fueron forzados a retirarse tempranamente debido a la enfermedad.

Una debilidad de este estudio radica en que para la evaluación de la calidad de vida se uso el SF-36 y no un instrumento específico de la enfermedad. Sin embargo, se saca provecho del instrumento y comparan los resultados con los obtenidos en otro grupo de ciudadanos alemanes sanos y determinan que la calidad de vida medida en una escala de 0 (extremadamente mala) a 100%

(extremadamente alta) tiene un promedio de 60.7% (SD: 23). Los resultados fueron mejores en mujeres que en hombres. Específicamente en el grupo de las mujeres, al comparar con el grupo poblacional sano, se encuentra que las diferencias en calidad de vida se dan en términos de funcionalidad física y salud general, con mas de una desviación estándar. En contraste, en los hombres las diferencias se enfocaron en el rol físico y emocional, así como en funcionalidad social.

La salud física se asoció negativamente con las dificultades para caminar, la debilidad muscular en reposo o después de ejercicio físico, dificultades en micción y depresión. Los parámetros como empleo y estabilidad en los síntomas de miastenia demostraron una influencia positiva en la salud física.

Comparativamente, los pacientes que habían recibido tratamiento con timectomía, independientemente del protocolo utilizado, experimentaban unas mejores tasas de recuperación y supervivencia que el tratamiento conservador.

Tabla 6.MG-QOL15 ²⁵.

Por favor indique qué tan cierta es la afirmación para Usted (en las últimas 4 semanas)	En absoluto	Un poco	Algo	Bastante	Muchísimo
	0	1	2	3	4
1. Estoy frustrado(a) por mi condición.					
2. Tengo problemas para usar mis ojos.					
3. Tengo problemas para comer.					
4. He limitado mi actividad social por mi condición.					
5. Mi condición limita mi capacidad para disfrutar pasatiempos y actividades divertidas.					
6. Tengo problemas para resolver las necesidades de mi familia.					
7. Debo ajustar mis planes a mi condición.					
8. Mi capacidad de trabajar y estatus laboral se han afectado negativamente.					
9. Tengo dificultades para hablar.					
10. Tengo dificultades para conducir.					
11. Estoy deprimido(a) por mi condición.					
12. Tengo problemas para caminar.					
13. Tengo problemas para asistir a lugares públicos.					
14. Estoy abrumado(a) por mi condición.					
15. Tengo problemas para realizar mis actividades de aseo personal.					
Puntaje total MG-QOL15					

2.Objetivo principal.

Determinar cualitativamente los aspectos (dominios) que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes con miastenia gravis, a partir de la experiencia de vida grupo de paciente y de expertos en dicha enfermedad.

3.Objetivos secundarios.

1. Determinar los dominios en la calidad que más se afectan por la enfermedad y el grado en que lo hace cada uno.
2. Proponer unas preguntas que evalúen dichos dominios en la calidad de vida.
3. Priorizar dichas preguntas con el fin de generar un instrumento que evalúe la calidad de vida en pacientes con miastenia gravis, el cual será validado en un estudio posterior

4. Diseño y metodología.

4.1 Tipo de estudio.

Se trata de un estudio cualitativo, descriptivo, retrospectivo

4.2 Lugar.

Es estudio se llevó a cabo en la ciudad de Bogotá, en la sala de reuniones de la Clínica de Marly, bajo la coordinación del Doctor Pablo Lorenzana Pombo.

4.3 Selección de la muestra.

Se tomó una muestra por conveniencia de 9 pacientes y 5 neurólogos expertos. Se intentó hacer una recolección de datos en una población mas amplia pero se tuvo la limitante de la baja tasa de respuesta en ambos grupos. Para el grupo de expertos, se recolectó un listado de nombres y correos electrónicos en las reuniones de la Asociación de Neurofisiología de la Asociación Colombiana de Neurología; el grupo de pacientes fue recolectado a partir de un listado particular del Doctor Pablo Lorenzana Pombo y otro grupo contactado por medio de la Asociación de Pacientes con Miastenia Gravis, encabezado por el Señor Armando Noriega.

Dentro del grupo de pacientes se contó con personas con diferentes estados de la enfermedad en términos de tiempo de evolución, tratamiento empleado (quirúrgico v/s médico) y estadios funcionales actuales.

4.3.1 Criterios de inclusión.

Fueron incluidos todos los pacientes que participaron en las reuniones y diligenciaron el cuestionario proporcionado para tal fin. También los expertos que contestaron los correos electrónicos e igualmente contestaron el cuestionario de la forma en que se les pidió hacerlo.

4.3.2 Criterios de exclusión.

Se excluyeron los pacientes y expertos que no quisieron tomar parte del estudio.

4.3.3 Consentimiento informado.

No se usó un formato de consentimiento informado dado que no se estaba haciendo ninguna intervención o medición directa sobre los pacientes, sino recolectando de manera cualitativa la experiencia de vida de cada paciente y experto

4.3.4 Análisis estadístico.

Se realizó un calculo de medianas y percentiles 25 y 75 para cada pregunta calificada, para buscar aquellas que tuvieran calificaciones mas altas para ambos grupos y la menor variabilidad en la calificación de las mismas.

4.3.5 Limitaciones.

La limitación principal del estudio es el tamaño poblacional. Esta es explicada por la baja prevalencia de la enfermedad, lo disperso de la población en el país y por la baja tasa de respuesta a los correos electrónicos por parte del grupo de expertos consultados.

4.3.6 Validez.

La validez en términos estadísticos en este estudio se puede ver seriamente limitada por el tamaño de la población, lo que restringe el número de observaciones a realizar para evaluar cada pregunta del cuestionario. Ahora bien, teniendo en cuenta la población reducida a la que se pretende llegar en un estudio futuro donde se recolectará la información definitiva, dependiente a su vez de la baja prevalencia de la enfermedad, es difícil completar un número suficiente de evaluaciones por pregunta, sin que se llegue a contaminar la población total a estudiar cuando se aplique el instrumento resultante

4.3.7 Análisis de sesgos.

- Sesgo de selección: este se evitó al reclutar pacientes con diagnóstico confirmado de miastenia gravis que hacían parte del colectivo de pacientes de la consulta del Doctor Pablo Lorenzana Pombo o de la Asociación de Pacientes con Miastenia Gravis.
- Sesgo de Gravedad: se buscó minimizar este sesgo al incluir en el estudio pacientes con el diagnóstico confirmado de miastenia gravis que cursaran con diferentes estadios de la misma dentro de la escala de Clasificación Clínica de la Fundación Americana de Miastenia Gravis (ver tabla 2) y diferentes clasificaciones en el estatus terapéutico de la misma asociación (ver tabla 4).
- Sesgo de memoria: la información del impacto de la enfermedad depende de los datos aportados por los grupos de pacientes y expertos. Esta a su vez esta sujeta a las pérdidas determinadas por la memoria que se encuentra en relación con los diferentes tiempos de evolución de la enfermedad, para el grupo de pacientes, y la frecuencia con la que se observan pacientes con miastenia gravis, para el grupo de expertos.

5.Consideraciones éticas.

El presente trabajo de grado se consideró una investigación sin riesgo, de acuerdo con lo estipulado en el Parágrafo A del artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993, emanada por el Ministerio de Salud de Colombia. Del mismo modo, se observaron las condiciones estipuladas en la Declaración de Helsinki.

Debido a que se consideró un estudio sin riesgo por tratarse de un análisis cualitativo y un diseño observacional y retrospectivo, no se consideró necesaria la autorización del Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

Por la misma razón antes expuesta en cuanto a las características del diseño del estudio, no se llevó a cabo el diligenciamiento de un consentimiento informado. Se solicitó consentimiento verbal a los asistentes a las reuniones de grupos focales de pacientes, para realizar grabaciones de video, que sustenten la veracidad de las observaciones realizadas.

La confidencialidad de la información de datos de identificación de los pacientes se guardó de acuerdo a lo establecido en los protocolos de manejo de historia clínica, por parte del grupo de investigación.

Tanto los pacientes como los expertos consultados estuvieron en la libertad de retirarse del estudio o de solicitar la no inclusión de los datos aportados. Durante el curso de la investigación, incluyendo las sesiones de grupos focales, análisis de la información y redacción del informe no se presentaron solicitudes de retiro de pacientes o expertos.

6.Resultados.

En respuesta al llamado de la Fundación Americana de Miastenia Gravis para la creación de instrumentos evaluadores de la calidad de vida en pacientes con esta enfermedad, se decide crear uno de estos, para comparar la respuesta a la timectomía en los pacientes con miastenia gravis. En las primeras reuniones del grupo de trabajo se determina la necesidad de crear un instrumento específico que mida la calidad de vida en los pacientes con miastenia gravis y en particular, que emerja de pacientes colombianos, dadas las características socioeconómicas del País en general, del sistema de salud que rige actualmente y la falta de información en salud.

Apelando a las consideraciones metodológicas de Mullins²⁴ y Burns²⁵, se lleva el cuestionario a la reunión de la Asociación Colombiana de Neurofisiología llevada a cabo el 27 de mayo de 2011 y se somete a la consideración del panel de expertos. De esa reunión se acoge la consideración de medir no solamente la calidad de vida en pacientes que han recibido tratamiento con timectomía, sino también en pacientes que solo han sido manejados médicamente.

El 8 de octubre de 2011 se lleva a cabo la primera reunión con once pacientes con miastenia gravis, tanto con tratamiento quirúrgico como con tratamiento médico y 2 expertos en miastenia gravis (video disponible en el material anexo). Mediante la técnica de grupos focales avalada por Mullins y Burns, moderada por una psicóloga especializada en neuropsicología y experta en el manejo de la técnica, buscando organizar la medición en subsecciones (dominios) útiles para el análisis y siguiendo las recomendaciones metodológicas de Padua³⁴, se logra identificar un total de 6 dominios. A partir de estos en una nueva reunión del grupo de trabajo, teniendo en cuenta la información recopilada a partir de lo

manifestado por los pacientes se elaboraron las preguntas que conformaron el primer borrador del instrumento, el cual estaba conformado de la siguiente manera:

- Salud y estado físico actual: 4 preguntas.
- Vida laboral: 3 preguntas.
- Vida social y familiar: 4 preguntas.
- Economía personal y familiar: 4 preguntas.
- Efectos secundarios de los medicamentos: 3 preguntas.
- Salud mental y autoestima: 8 preguntas.

Los datos generales de identificación aportaron 7 preguntas y los datos de caracterización de la enfermedad 11 preguntas, que en ambos casos, se aplicarían a todos los pacientes y serán usadas para los estudios de validación del instrumento, por lo cual no se sometieron a consideración.

Se adicionó una sección del instrumento para hacer una evaluación del impacto de la timectomía en los pacientes que la han recibido como parte de su tratamiento, compuesta por 11 preguntas más.

El cuestionario llegó de esta forma a extenderse a 55 preguntas. Hasta este momento, la aplicabilidad del cuestionario como herramienta práctica, útil en el ámbito de la consulta externa no resultaba favorable, de modo que se realizó una fase de reducción del cuestionario. Con este fin se tomó una muestra por conveniencia de 9 pacientes y 5 expertos, a quienes se les pidió que calificaran cada pregunta en una escala de 0 a 10, donde 0 representa una pregunta que carece de valor o importancia para evaluar la calidad de vida en los pacientes con miastenia gravis y por ende debe ser eliminada y 10 representa una pregunta de alto valor informativo, que no puede omitirse del cuestionario en su versión final.

Las reuniones con los pacientes fueron realizadas el 12 de octubre y el 14 de diciembre de 2013, siguiendo la metodología de grupos focales, como se había hecho en las sesiones anteriores (videos disponibles en el material anexo).

Los expertos fueron contactados por medio de correo electrónico y visita personal. Los correos electrónicos fueron enviados a 30 expertos, miembros de la Asociación de Neurofisiología, de la Asociación Colombiana de Neurología y neurólogos afines al grupo de trabajo con experiencia en el manejo de pacientes con miastenia gravis. De un total de 30 correos electrónicos enviados, se obtuvo un total de 3 respuestas; una de ellas con el diligenciamiento del cuestionario según la instrucción anexa y los otros 2 con aportes en orientación de las preguntas, correcciones de estilo y forma del instrumento. Otros 4 profesionales fueron visitados personalmente en sus consultorios.

Como se comentó anteriormente, el cuestionario resultante fue de 55 preguntas, sin embargo, de estas, 18 corresponden a datos de identificación de los pacientes y caracterización de la enfermedad, que serán usadas para los análisis futuros en los estudios de validación del cuestionario y no se tendrán en cuenta en los análisis en los estudios posteriores que recolecten la información final en la población de pacientes en quienes se evaluará directamente la calidad de vida.

Las 37 preguntas restantes fueron sometidas a la evaluación por parte de los pacientes y los expertos en miastenia gravis. Sin embargo, dado el tamaño tan limitado de la población que evaluó las preguntas, el análisis se debió hacer con medidas paramétricas y no con medidas de dispersión. Se empleó la mediana y los percentiles 25 y 75 para la selección de las preguntas que serían llevadas al cuestionario final.

Dado el limitado número de observaciones que no permite un análisis estadístico de mayor elaboración y poder, se decidió por consenso, que las preguntas seleccionadas serían las que cumplieran los siguientes 2 requisitos:

1. Tener un valor de mediana de calificación superior a 8.0
2. Tener un valor de percentil 25 mayor a 7.0

Ambos criterios se determinaron para poder elegir las preguntas con mejor calificación y menor variabilidad entre las evaluaciones realizadas.

Solamente en 2 casos se dejó de diligenciar las calificaciones de las preguntas en forma completa por omisión del participante; en estos casos el valor se reemplazó con el valor de la mediana calculada teniendo en cuenta el número de personas que diligenciaron de forma completa las calificaciones, buscando evitar que los valores asignados sesgaran la puntuación total de la pregunta evaluada, como es recomendado por Norman y Streiner³⁵.

6.1 Análisis por dominios.

Para efectos prácticos de este punto del documento, solo se mostraran los encabezados de las preguntas. En el Anexo 1 se mostrará la versión completa del cuestionario resultante con sus respectivas opciones de respuesta.

Se hizo un análisis de cada pregunta, tomando separadamente las respuestas de los pacientes y de los especialistas, para determinar las diferencias en los conceptos de ambos grupos. Sin embargo, para el análisis definitivo y la elección de la pregunta, se tomó el análisis de ambos grupos en conjunto.

6.1.1 Dominio de salud y estado físico actual.

A este dominio corresponden las preguntas 1 a 4, que exploran la capacidad del paciente de llevar a cabo las labores de la vida diaria en una forma independiente y libre de síntomas. Como se puede observar en la tabla 7, estas primeras 4 preguntas lograron calificaciones altas reflejadas en las cifras de medianas tanto en el grupo de pacientes como en el de expertos, lo que se refleja también en el análisis conjunto. Las 4 preguntas cumplieron los dos requisitos de mediana por encima de 8.0 y percentil 25 mayor de 7.0, lo que demuestra una variabilidad baja en las calificaciones otorgadas, reflejando una apreciación favorable del dominio por parte de la totalidad de los calificadores.

6.1.2 Dominio de vida laboral.

A este dominio correspondieron las preguntas 5 a 7 mediante las cuales se pretende explorar el impacto de la enfermedad sobre la capacidad productiva del paciente. En el análisis se determinó que la pregunta 5 no cumplió con los requisitos propuestos para la selección para el cuestionario definitivo. Esto ocurrió en los dos grupos de calificadores, resultando en una mediana de 7.0, con un valor para el percentil 25 de 6.0, con lo que se determinó una calificación global baja y con una alta variabilidad, por lo cual se descartó. Las preguntas 6 y 7 mostraron medianas altas, asociadas a cifras de percentil 25 igualmente alejadas del límite inferior para su selección.

6.1.3 Dominio de social y familiar.

Corresponde a las preguntas 8 a 11, en las que se explora la influencia de la miastenia gravis en las posibilidades del paciente de disfrutar de actividades de esparcimiento tanto con su familia como con allegados. En este punto, llamó la atención la disparidad entre las calificaciones otorgadas por los pacientes frente a la recibida por los expertos. El primer grupo valora

altamente la capacidad de física para compartir las actividades lúdicas y de la vida familiar, generando una mediana de 10 para las 4 preguntas, con calificaciones en percentil 25 cercanas también a 10 (la más baja fue de 9.0, para la pregunta 9). Contrariamente, los expertos dan menos valor a este tipo de actividades y valoran más la funcionalidad en términos objetivos de desempeño físico del paciente como se demostró en el dominio de salud y bienestar físico. Otorgan calificaciones con mediana de 10 para la pregunta 8, con percentil 25 de 8. Para las preguntas 9 y 10 la mediana fue de 9, con percentiles 25 de 5 y 7 respectivamente. Para la pregunta 11 las calificaciones fueron aún más bajas en este grupo, con mediana de 7 y percentil 25 de 5. Sin embargo, dado el alto valor a todo el conjunto del dominio otorgado por el grupo de pacientes, las 4 preguntas lograron puntajes que las hacían aptas para ser incluidas en el cuestionario definitivo.

6.1.4 Dominio de social y familiar.

Incluye las preguntas 12 a 15, donde se indaga sobre el impacto de la miastenia gravis en la distribución del dinero en la familia y la capacidad adquisitiva del núcleo familiar. En las 4 preguntas hay acuerdo entre los 2 grupos en las calificaciones reflejadas en los valores de mediana y percentil 25, lo que califica este grupo es una totalidad para ser considerado dentro del cuestionario definitivo. En el grupo de los pacientes las calificaciones fueron algo más altas que en las del grupo de los expertos, pero independientemente de esta tendencia, las 4 preguntas cumplieron con los dos criterios de selección.

6.1.5 Dominio de efectos secundarios de los medicamentos.

Comprende las preguntas 16, 17 y 18. Este dominio corresponde a una valoración de la influencia de los efectos no deseados de los medicamentos en la cotidianidad de los pacientes. De forma similar como ocurrió con el anterior dominio, los pacientes otorgaron calificaciones mas altas a las preguntas, que las dadas por los especialistas; sin embargo, para el análisis de los grupos por separado, las 3 preguntas cumplieron los requisitos de selección, así como en el análisis conjunto

6.1.6 Dominio de salud mental y autoestima.

Se trata de las preguntas 19 a 27. En este dominio se exploran síntomas de ansiedad, depresión y autoestima. Finalmente se plantea una pregunta abierta para determinar la forma de asumir la enfermedad y la carga que impone esta en la vida del paciente y su familia. Dado que este es el dominio de conceptos mas subjetivos, se prestó para unas divergencias algo más marcadas entre los 2 grupos, conservando similitud en la tendencia de otorgar calificaciones más altas por parte de los pacientes que de los especialistas. De esta forma, la pregunta 19 obtuvo una mediana de 10 para los pacientes y 7 para los expertos, sin embargo en el análisis conjunto la mediana y el percentil 25 fueron suficientemente altos para cumplir los criterios de selección de preguntas. El caso de las preguntas 20 y 21 fue diferente; los pacientes si bien siguieron calificando mas alto que los expertos, en el análisis aislado de este grupo alcanza de forma escasa los criterios de selección. Por su parte, los expertos calificaron de una forma considerablemente más baja ambas preguntas, llegando a medianas de 6.0 y percentiles 25 de 5.0 en ambos casos, lo que condicionó que en el análisis conjunto ambas preguntas fueran excluidas.

Las preguntas 22 a 26 logran calificaciones favorables en el grupo de pacientes; en el grupo de los expertos las medianas fueron aceptables pero los datos del percentil 25 mostraron una mayor variabilidad en las calificaciones otorgadas por este grupo. Finalmente en el análisis conjunto,

las 5 preguntas lograron cumplir los criterios de selección para el cuestionario final.

6.1.7 Cuestionario para pacientes que han recibido tratamiento quirúrgico con timectomía.

Esta sección del cuestionario fue sometida a la valoración por parte de los pacientes que habían recibido el tratamiento como parte del abordaje terapéutico de su caso en particular y de los expertos. En el se exploran los aspectos que atañen a los cambios en la funcionalidad diaria, cambios en la vida sexual y reproductiva, cambios estéticos derivados de la herida quirúrgica que en el concepto del grupo de investigación podría ser de vital importancia en el caso de las mujeres. Las preguntas 27 y 28 exploran cambios en los síntomas bulbares tales como disnea y disfagia. En ambos casos las calificaciones llegaron al 10 absoluto en medianas y percentiles 25 de ambos grupos. La pregunta 29 hace referenecia (para ambos sexos) a si ha logrado tener hijos después de la intervención. Esta pregunta tuvo una alta valoración por parte de los pacientes y contrariamente, muy baja por parte de los expertos, lo que llevó a una mediana en el análisis total de 10, pero con un percentil 25 de 7,0, lo que deja clara la alta variabilidad en las calificaciones recibidas, pero es suficiente para que la pregunta fuera seleccionada.

La pregunta 30 evalúa el cambio del paciente en su desempeño sexual, asumiendo que la enfermedad impone una carga en este aspecto de la vida íntima, al generar fatigabilidad que llega a generar disconfort tanto al paciente como a su pareja, como fuera abiertamente manifiesto por uno de los pacientes que hizo parte de la primera reunión. En las respuestas del grupo de paciente este ítem logro una alta valoración, sin embargo en la de los especilaistas la calificacion general fue baja con una alta varabilidad, lo que en definitiva llevó a la eliminación de la pregunta del conjunto.

La pregunta 31, que es dirigida a mujeres con miastenia gravis que además han recibido tratamiento quirúrgico con timectomía explora si estas han logrado tener hijos después del tratamiento. Este punto también fue altamente valorado por el grupo de pacientes. La consideración por el grupo de expertos otorgo valores menores de mediana y percentil 25, pero estos se compensaron con los otorgados por los pacientes logrando que la respuesta fuera llevada al cuestionario final.

Contrario a lo que se podría esperar, las preguntas 32 y 33 que hacen referencia respectivamente a los cambios estéticos generados por la herida quirúrgica en particular y el procedimiento en general, no tuvieron la valoración más alta por parte de los pacientes. Al entrar a considerarse en conjunto con las respuestas de los expertos, que de por si fueron bastante menos valoradas frente a los esperado, llevaron a que en el análisis final no se aprobaran estas 2 preguntas.

Las preguntas 34 a 37 exploraron el cambio en la enfermedad en una forma más global y por último, se interroga directamente si el paciente se dejaría volver a operar, como un indicador de sensación de mejoría luego de la intervención. Este conjunto de preguntas tuvo unos resultados mas homogéneos en ambos grupos cumpliendo con los criterios de selección

Tabla 7. Resultados.

#	ENUNCIADO	GRUPO PACIENTES			GRUPO EXPERTOS			ANALISIS CONJUNTO		
		MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%
1	Después de caminar una cuadra usted se siente:	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
2	Usted se siente fatigado	10,00	9,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	9,25	10,00
3	Después de subir un piso por las escaleras, usted se siente:	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	10,00	10,00	8,00	10,00
4	Usted ha tenido dificultades para actividades de autocuidado (peinarse, bañarse y alimentarse)	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
5	Es su trabajo equivalente al que tenía antes del inicio de los síntomas?	7,40	7,00	10,00	6,00	6,00	7,00	7,00	6,00	10,00
6	Su trabajo se vio afectado:	10,00	9,00	10,00	8,00	8,00	9,00	9,00	8,25	10,00
7	Usted pudo volver a su mismo trabajo?	9,00	9,00	10,00	8,00	7,00	10,00	9,00	8,15	10,00
8	Su actividad física (deporte,	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00

Tabla 7. Resultados.

#	ENUNCIADO	GRUPO PACIENTES			GRUPO EXPERTOS			ANALISIS CONJUNTO		
		MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%
	caminar, otros) se ha afectado									
9	Su asistencia a actividades sociales (viajes, reuniones, celebraciones) se ha afectado	10,00	9,00	10,00	9,00	5,00	10,00	10,00	9,00	10,00
10	su participación en actividades de esparcimiento familiar (juegos, **) se ha afectado	10,00	10,00	10,00	9,00	7,00	10,00	10,00	9,25	10,00
11	Usted siente que el apoyo de su familia ha sido	10,00	10,00	10,00	7,00	5,00	10,00	10,00	8,94	10,00
12	Su capacidad para brindar apoyo económico a su familia, se ha afectado	10,00	8,90	10,00	10,00	7,00	10,00	10,00	7,48	10,00
13	Sus gastos personales se han afectado	10,00	9,00	10,00	7,00	7,00	10,00	10,00	7,00	10,00

Tabla 7. Resultados.

#	ENUNCIADO	GRUPO PACIENTES			GRUPO EXPERTOS			ANALISIS CONJUNTO		
		MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%
14	El impacto del tratamiento de su enfermedad ha afectado su presupuesto	10,00	8,00	10,00	8,00	7,00	10,00	9,50	8,00	10,00
15	EL cubrimiento que ha dado su entidad aseguradora (EPS, Medicina prepagada, seguros, etc.) a los costos de su enfermedad	10,00	9,23	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	8,31	10,00
16	Los efectos adversos de la medicación (náuseas, vómito, cólicos, diarrea, calambres musculares) se presentan	10,00	10,00	10,00	8,00	7,00	10,00	10,00	8,29	10,00
17	Los efectos de otros medicamentos (Prednisona, azatioprina)(cambios faciales, insomnio, aumento de peso) se presentan	10,00	9,15	10,00	8,00	7,00	10,00	10,00	9,00	10,00
18	Ha estado usted hospitalizado por complicaciones del tratamiento	10,00	9,15	10,00	8,00	8,00	10,00	10,00	8,25	10,00

Tabla 7. Resultados.

#	ENUNCIADO	GRUPO PACIENTES			GRUPO EXPERTOS			ANALISIS CONJUNTO		
		MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%
19	Durante las últimas 4 semanas se ha sentido con el ánimo tan decaído que nada podría animarle	10,00	8,76	10,00	7,00	7,00	9,00	9,50	8,00	10,00
20	Durante las últimas 4 semanas se ha sentido tranquilo y sereno	9,00	7,46	10,00	6,00	5,00	8,00	8,00	6,25	9,00
21	Durante las últimas 4 semanas se ha sentido feliz	8,00	7,15	10,00	6,00	5,00	7,00	7,58	5,25	9,00
22	Durante las últimas 4 semanas se ha sentido desanimado y triste	10,00	9,00	10,00	9,00	6,00	9,00	9,00	8,52	10,00
23	Su seguridad en si mismo se ha visto afectada	10,00	10,00	10,00	8,00	6,00	10,00	10,00	9,03	10,00
24	Su concepto sobre usted mismo se encuentra	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	9,00	10,00	8,25	10,00
25	Cual de las siguientes opciones considera mayor apoyo	10,00	10,00	10,00	8,00	7,00	10,00	10,00	8,17	10,00

Tabla 7. Resultados.

#	ENUNCIADO	GRUPO PACIENTES			GRUPO EXPERTOS			ANALISIS CONJUNTO		
		MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%
26	COMO VE EL PROCESO DE LA MG EN USTED?	10,00	9,40	10,00	7,00	7,00	10,00	10,00	9,00	10,00
27	Las dificultades para pasar alimentos (sólidos o líquidos) han cambiado	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
28	La dificultad respiratoria ha cambiado	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
29	Ha logrado tener hijos?	10,00	10,00	10,00	6,00	5,00	10,00	10,00	7,00	10,00
30	Mejóro su desempeño sexual después de la timectomía	10,00	10,00	10,00	6,00	5,00	8,00	10,00	6,50	10,00
31	(Mujeres) Pudo tener un parto vaginal normal?	10,00	10,00	10,00	7,00	6,00	8,00	9,20	7,25	10,00
32	La cicatriz de la herida quirúrgica tuvo para Usted un resultado	10,00	7,00	10,00	4,00	2,00	10,00	8,50	4,25	10,00

Tabla 7. Resultados.

#	ENUNCIADO	GRUPO PACIENTES			GRUPO EXPERTOS			ANALISIS CONJUNTO		
		MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%	MEDIANA	25%	75%
33	Su apariencia personal luego de la timectomía se afectó	9,00	7,33	10,00	5,00	5,00	10,00	8,17	5,00	10,00
34	En términos generales, la enfermedad luego de la timectomía	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00
35	En términos generales, su desempeño luego de la timectomía	10,00	10,00	10,00	8,00	8,00	9,00	9,50	8,25	10,00
36	Su estilo de vida luego de la timectomía	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00	10,00	10,00	9,58	10,00
37	Usted se dejaría volver a operar?	10,00	9,22	10,00	9,00	8,00	10,00	9,61	8,25	10,00

De esta manera se llega a una reducción de 6 preguntas en el cuestionario final, lo que no representa un cambio importante para la aplicabilidad del instrumento en la práctica clínica, por lo cual, en la última reunión del grupo de trabajo realizada el 18 de diciembre de 2013 se decidió agrupar algunas preguntas correspondientes a los mismos dominios. Así, las preguntas 8, 9 y 10 correspondientes al dominio de vida social y familiar fueron fusionadas. Similarmente se llevó a cabo con las preguntas 12, 13 y 14 del dominio de economía personal y familiar, así como con las preguntas 16 y 17, correspondientes a los efectos secundarios de los medicamentos. En estos últimos dos casos se presentaron las preguntas en forma de una tabla que facilite la visualización y valoración de las opciones. (ver anexo 1).

El cuestionario definitivo quedó conformado de la siguiente manera:

- Datos de identificación y contacto de los pacientes. Se aplicará a la totalidad de los pacientes y puede hacer parte de la información de historia clínica en el momento que el instrumento llegue a ser puesto en práctica en la consulta de neurología.
- Cuestionario 1: Caracterización de la enfermedad. Este también se aplicará a todos los pacientes y la información resultante será útil en la descripción de la población sobre la cual se hará la aplicación definitiva. Su utilidad es para la clasificación de la enfermedad de los diferentes sujetos y esta información será útil para el análisis estadístico de los futuros estudios de validación y de aplicación de la medición de calidad de vida.
- Cuestionario 2: Se aplicará a todos los pacientes. Quedó conformado por 18 preguntas que contemplan los 6 dominios previamente identificados, distribuidos de la siguiente manera
 - Salud y estado físico actual: 4 preguntas.
 - Vida laboral: 2 preguntas.
 - Vida social y familiar: 1 pregunta de elección y una en forma de tabla

- Economía personal y familiar: 1 pregunta en forma de tabla y una de elección.
 - Efectos secundarios de los medicamentos: 1 pregunta en forma de tabla y una de elección.
 - Salud mental y autoestima: 4 preguntas de elección, 1 tabla y una pregunta abierta.
- Cuestionario 3: para aplicar solamente a los pacientes que recibido timectomía como parte del tratamiento. Compuesto por 8 preguntas de elección.

7.Discusión.

Siendo este el primer trabajo de estas características y en este tipo de población en Colombia, se considera que el resultados más importante de aporta este estudio es la identificación de los dominios de la calidad de vida que se ven afectados en los pacientes y su entorno personal.

Se logró identificar un total de 6 dominios que se exploraron de una forma cualitativa y a partir de la información obtenida se realizó la formulación de las preguntas que serán aplicadas en los estudios posteriores. Este primer cuestionario es susceptible de otras fases de reducción si se logra completar una muestra de evaluadores suficiente, sin contaminar la totalidad de la población, teniendo en cuenta lo baja de la prevalencia de la enfermedad, lo dispersa de la población en el país y las inmensas dificultades para el acceso de los pacientes a los servicios médicos especializados que las características socioeconómicas del país y el sistema de seguridad social imponen.

Las preguntas generadas y evaluadas por los grupos de pacientes y expertos mediante la técnica de grupos focales son la primera forma de aproximarse al problema desde una modalidad cualitativa. Sin embargo, es necesario complementar los resultados obtenidos, con estudios futuros enfocados en determinar las características psicométricas de la herramienta, pero previo a este paso, es necesario tener otras herramientas contra las cuales el instrumento

pueda ser comparado y estas aún no existen en nuestro medio, lo que impone un trabajo previo de traducción, adaptación transcultural y validación de los instrumentos existentes³⁶, emanados y estandarizados por la Fundación Americana de Miastenia Gravis^{3, 37} y como lo han hecho los pioneros en el área como Padua^{4, 34}, Mullins²⁴ y Burns^{25, 26}.

El grupo de trabajo esta consciente de la limitación técnica y estadística que impone el tamaño reducido del grupo de evaluadores del cuestionario propuesto. Esta es una dificultad que se presenta sistemáticamente en los estudios como es reconocido por Maniaol²⁹, y se puede observar en el trabajo de Mullins donde la población de estudio es de 80 personas y el cuestionario a evaluar es de 60 preguntas²⁴. Probablemente las razones de estas limitantes sean similares a las que se han expuesto en este trabajo.

8.Recomendaciones para futuras investigaciones.

Ademas de evaluar las características psicométricas del instrumento presentado, es necesario tener disponibles las herramientas contra las cuales se debe comparar el intrumento. Estas ya han sido previamente publicadas y estandarizadas por la Fundación Americana de Miastenia Gravis por medio las recomendaciones para los estándares en investigación clínica, publicados en el año 2000 ³.

En ese orden de ideas y como lo han dejado claro múltiples estudios tanto en calidad de vida en miastenia gravis como en otras patologías^{21, 38}, los instrumentos genéricos como SF-36 pueden no brindar la información precisa y fracasan en determinar cambios en dominios físicos específicos y de la calidad de vida que atañen a cada enfermedad en particular. La recomendación es validar y adaptar las herramientas estandarizadas por la Fundación Americana de Mistenia Gravis, particularmente el MGQOL15, frente al cual debería validarse el presente instrumento, siguiendo las recomendaciones metodológicas conocidas previamente³⁹⁻⁴².

El instrumento resultante luego del proceso de validación debe ser puesto a disposición del cuerpo médico y en particular de los neurólogos, quienes deberán usarlo en beneficio de los pacientes con miastena gravis a lo largo del país, sin necesidad del pago de licencia alguna que límite su aplicabilidad.

9. Bibliografía.

1. Pablo Lorenzana AC, Daniel Vega, Claudio Aguirre, Daniel Hedmont, Héctor Posso, Martha Madero, Zoraida Méndez, Ignacio Vergara. Miastenia gravis Ila Timectomía vs tratamiento médico. Acta Médica Colombiana 1999;24:151-158.
2. Padua L EA, Aprile I, Caliandro P, Mazza S, Padua R, Tonali P. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements. Neurological Sciences 2002;22:363-369.
3. Jaretzki A 3rd BR, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, Sanders DB. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. Neurology 2000;55:16-23.
4. Padua L EA, Aprile I, Caliandro P, Batocchi AP, Punzi C, Mazza S, Padua R, Tonali P., Source. Myasthenia gravis outcome measure: development and validation of a disease-specific self-administered questionnaire. Neurological Sciences 2002;23:59-68.
5. Bachmann K BD, Schreiter I, Kaifi J, Busch C, Thayssen G, Izbicki JR, Strate T. Long-term outcome and quality of life after open and thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis: analysis of 131 patients. Surgical Endoscopy 2008;22:2470-2477.
6. DeFilippi VJ RD, Ferguson MK. Transcervical Thymectomy for Myasthenia Gravis. Annals of Thoracic Surgery 1994;57:194-197.
7. Roth T AR, Stein R, Inderbitzi R, Rösler K, Schmid RA. Thirteen years follow-up after radical transsternal thymectomy for myasthenia gravis. Do

- short-term results predict long-term outcome? *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2002;21:664-670.
8. Busch C MA, Pichlmeier U, Emskötter T, Izbicki JR. Long-Term Outcome and Quality of Life After Thymectomy for Myasthenia Gravis. *Annals of Surgery* 1996;224:225-232.
 9. BRIL V. The long-term clinical Outcome Of myasthenia gravis in patients with thymoma. *Neurology* 1998;51:1198-11200.
 10. Téllez-Zenteno JF R-TJ, García-Ramos G, Estañol B, Garduño-Espinoza J. Prognostic factors of thymectomy in patients with myasthenia gravis: a cohort of 132 patients. *Annals of New York Academy Of Sciences* 2003;998:491-493.
 11. Téllez-Zenteno JF CG, Estañol B, Garcia-Ramos G, Weder-Cisneros N. Associated conditions in myasthenia gravis: response to thymectomy. *European Journal of Neurology* 2004;11:767-773.
 12. Ali Yaghoobi Notash JS, Fariba Ramezanali, Mehrdad Sheikhvatan,, Habibi aG. Clinical Features, Diagnostic Approach, and Therapeutic Outcome in Myasthenia Gravis Patients with Thymectomy. *Acta Neurologica Taiwanica* 2009;18:21-25.
 13. Karamollah Toolabi ea. Mid-term results of thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis. *Neurology India* 2009;57:402-405.
 14. Manucher Aghajanzadeh ea. Thymectomy for Myasthenia Gravis: Prognostic Factors in 70 Patients. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007;15:371-375.
 15. SONETT JRea. Thymectomy for Nonthymomatous Myasthenia Gravis: A Critical Analysis. *Annals of New York Academy Of Sciences* 2008;1132:315-328.
 16. P. León Atance ea. Timectomía en la miastenia gravis. *Archivos de bronconeumologia* 2001;37.
 17. Iwao Takanami ea. Therapeutic Outcomes in Thymectomied Patients with Myasthenia Gravis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009;15:373-377.

18. Masato Kanzaki ea. Long-Term Clinical Outcome after Extended Thymectomy Combined Postoperative High-Dose Steroid Therapy for Juvenile Myasthenia Gravis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008;14:119-122.
19. Huang C-S ea. Factors influencing the outcome of transsternal thymectomy for myasthenia. *Acta Neurol Scand* 2005;112:108-114.
20. Rostedt A PL, Stålberg EV. Correlation between a patient-derived functional questionnaire and abnormal neuromuscular transmission in Myasthenia Gravis patients. *Clinical Neurophysiology* 2005;116:2058-2064.
21. Zaragoza J, Lugli-Rivero, Z. [Development and validation of a quality of life questionnaire for patients with chronic respiratory disease (CV-PERC): preliminary results]. *Archivos de bronconeumologia* 2009;45:81-86.
22. Rostedt A PL, Stålberg EV. Correlation between regional myasthenic weakness and mental aspects of quality of life. *European Journal of Neurology* 2006;13:191-193.
23. G.A. de Freitas Fregonezi. The Relationship Between Lung Function and Health-Related Quality of Life in Patients With Generalized Myasthenia Gravis. *Archivos de bronconeumologia* 2006;42:218-224.
24. Mullins LL CM, Paul RH, Sanders DB; Muscle Study Group. Disease-specific measure of quality of life for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve* 2008;38:947-956.
25. Burns TM CM, Cutter GR, Sanders DB; . Less is more, or almost as much: a 15-item quality-of-life instrument for myasthenia gravis. *Muscle & Nerve* 2008;38:957-968.
26. Burns TM GC, Conaway MR, Sanders DB. Construct and concurrent validation of the MG-QOL15 in the practice setting. *Muscle & Nerve* 2010;41:219-226.
27. Burns TM GC, Wolfe GI, Conaway MR, Sanders DB. The MG-QOL15 for following the health-related quality of life of patients with myasthenia gravis. *Muscle & Nerve* 2011;43:14-18.

28. Elena Hernánde Martínez De La Piscina ea. MYASTHENIA GRAVIS: SLEEP QUALITY, QUALITY OF LIFE, AND DISEASE SEVERITY. 2012 2011;46:174-180.
29. Maniaol AH BC, Tallaksen CM. Development and validation of a self-administered questionnaire for myasthenia gravis patients. *Neuroepidemiology* 2010;34:253-261.
30. Kulkantrakorn K SK, Tiamkao S. Factors correlating quality of life in patients with myasthenia gravis. *Neurological Sciences* 2010;31:571-573.
31. Raggi A LM, Antozzi C, Confalonieri P, Maggi L, Cornelio F, Mantegazza R. Concordance Between Severity Of Disease, Disability And Health-Related Quality Of Life In Myasthenia Gravis. *Neurological Sciences* 2010;31:41-45.
32. Matilde Leonardi AE Alberto Raggi ea. The relationship between health, disability and quality of life in Myasthenia Gravis: results from an Italian study. *j Neurol* 2010;257:98-102.
33. Twork S WS, Klewer J, Pöhlau D, Kugler J. Quality of life and life circumstances in German myasthenia gravis patients. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;11:129.
34. Padua L GG, Ariatti A, Aprile I, Caliandro P, Evoli A, Pazzaglia C, Tonali P. Myasthenia Gravis Self-Administered questionnaire: Development of regional domains. *Neurological Sciences* 2005;26:331-336.
35. GEOFFREY R. NORMAN DLS. PDQ Statistics. Canadá: BC Decker Inc, 2003.
36. Beaton DEea. Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures. *Spine* 2000;25:3186-3191.
37. Barohn RJ. Standards of Measurements in Myasthenia Gravis. *Annals of New York Academy Of Sciences* 2003;998:432-439.
38. Yaroslav Winter ea. Health-related quality of life in ALS, myasthenia gravis and facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Journal of Neurology* 2010;257:1473-1481.

39. Catherine Acquadro ea. Literature Review of Methods to Translate Health-Related Quality of Life Questionnaires for Use in Multinational Clinical Trials. Value in Health 2008;11:509-521.
40. al AMAe. Medición en salud: Algunas consideraciones metodológicas. Rev Med Chile 2008;136:125-130.
41. L. Prieto XB. Cuestionarios en salud: concepto y metodología. Atención Primaria 2001;28:201-109.
42. A. Carvajal CC, et al. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? An Sist Sanit Navar 2011;34:63-72.

**A. Anexo: Cuestionario de calidad
de vida en miastenia gravis**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
UNIDAD DE NEUROLOGÍA



EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

- 1. Nombre:**
- 2. Cédula de Ciudadanía:**
- 3. Nivel educativo:**
 - a. Básica Primaria
 - b. Bachiller
 - c. Profesional
 - d. Posgrado.
- 4. Datos de contacto**
 - a. Teléfono 1:
 - b. Teléfono 2:
 - c. Teléfono de un familiar o allegado:
 - d. Correo electrónico:
- 5. Actividad laboral:**
- 6. Tiempo desde el inicio de los síntomas:**
- 7. Medicamentos actuales:**

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
UNIDAD DE NEUROLOGIA



EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

CUESTIONARIO 1

1. Edad: ____ años
2. Sexo:
 - a. Femenino
 - b. Masculino
3. Hace cuánto tiempo le diagnosticaron Miastenia Gravis?
____ años.
4. Conoce Usted en qué grado está clasificada su enfermedad?
 - a. Tipo I: Miastenia Ocular
 - b. Tipo IIa: Generalizada leve, sin crisis, con respuesta a medicamentos
 - c. Tipo IIb: generalizada moderada a severa, sin crisis, con respuesta a medicamentos menos que satisfactoria
 - d. Tipo III: Fulminante aguda, rápida progresión de síntomas severos, con crisis, compromiso bulbar, sin respuesta a medicamentos
 - e. Tipo IV: Severa tardía. Igual que tipo III pero con progresión de más de 2 años
5. Qué medicamentos recibe actualmente?
 - a. Piridostigmina (Mestinon ®)
 - b. Prednisona/Prednisolona
 - c. Azatioprina
 - d. Otros.
Cuáles? _____
6. Se le han realizado exámenes de anticuerpos?
 - a. No
 - b. Ligadores
 - c. Moduladores
 - d. Bloqueadores
7. Se le ha realizado Tímectomía?
 - a. No.
 - b. Si.

8. En caso de haber respondido SI a la anterior pregunta, hace cuanto tiempo?
_____ años.

9. En caso de haber recibido tratamiento quirúrgico con Timectomía, sabe qué tipo de operación se le realizó?

a. No

b. Si.

Cual?

10. Tiene algún familiar que también sufra Miastenia Gravis o alguna enfermedad similar?

a. No

b. Si.

11. Antecedentes médicos adicionales

Marque con una X:

Lupus Eritematoso Sistémico	
Artritis Reumatoidea	
Síndrome Antifosfolípido	
Hipotiroidismo	
Síndrome de Sjögren	

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
UNIDAD DE NEUROLOGIA



EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

CUESTIONARIO 2

Las siguientes preguntas hacen referencia a su salud y estado físico actuales. Conteste marcando con una X la opción que se ajuste más a su situación:

- 1. Después de caminar una cuadra, Usted se siente:**
 - a. Sin fatiga**
 - b. Fatiga leve**
 - c. Fatiga moderada**
 - d. Fatiga severa**
 - e. No puede completar la prueba**

- 2. Usted se siente fatigada/o:**
 - a. Nunca**
 - b. Casi nunca**
 - c. Ocasionalmente**
 - d. Frecuentemente**
 - e. Siempre**

- 3. Después de subir un piso por las escaleras, Usted se siente:**
 - a. Sin fatiga**
 - b. Fatiga leve**
 - c. Fatiga moderada**
 - d. Fatiga severa**
 - e. No puede completar la prueba**

4. Usted ha tenido dificultades para actividades de autocuidado (bañarse, peinarse y alimentarse):
- a. Nunca
 - b. Casi nunca
 - c. Ocasionalmente
 - d. Frecuentemente
 - e. Siempre

Las siguientes preguntas hacen referencia al impacto de la enfermedad en su vida laboral. Conteste marcando con una X la opción que se ajuste más a su situación:

5. Cómo ha sido afectado su trabajo actual con respecto al de antes de iniciarse los síntomas?:
- a. No se ha visto afectado
 - b. Se ha afectado levemente
 - c. Se ha afectado moderadamente
 - d. Se ha afectado severamente
 - e. No ha podido volver a trabajar
6. Usted pudo volver a su mismo trabajo:
- a. Si, completamente
 - b. Sí, pero con adaptación del ambiente de trabajo
 - c. No

Las siguientes preguntas buscan evaluar el impacto de la enfermedad en su vida social y familiar. Conteste marcando con una X la opción que se ajuste más a su situación:

7. Usted siente que el apoyo de su familia ha sido
- a. La totalidad del tiempo
 - b. Apoyo frecuente
 - c. Apoyo ocasional
 - d. No ha recibido apoyo de su familia

8. Su participación en los siguientes tipos de actividad se ha afectado:

Tipo de actividad	Grado de afección					
		Nada	Leve	Moderado	Severo	Incapacidad total para esta actividad
	Física (deporte, caminar, otro)					
	Sociales (viajes, reuniones)					
	Familiares (juegos, visitas a sitios públicos)					

9. Las siguientes preguntas buscan evaluar el impacto de la enfermedad en su economía personal y familiar. Conteste marcando con una X la opción que se ajuste más a su situación:

Tipo de actividad	Grado de afección					
		Nada	Leve	Moderado	Severo	Incapacidad total para esta actividad
	Capacidad para brindar apoyo económico a su familia					
	Sus gastos personales han aumentado					
	Familiares (juegos, visitas a sitios públicos)					

10. El cubrimiento que ha dado su entidad aseguradora (EPS, Medicina prepagada, seguros, etc.) a los costos de su enfermedad ha sido:
- Adecuado
 - Aceptable
 - Insuficiente
 - No ha recibido cubrimiento alguno a los costos de su enfermedad

11. Las siguientes preguntas se refieren al impacto del **tratamiento** en su vida diaria.
Conteste marcando con una X la opción que se ajuste más a su situación:

		Frecuencia de afección				
Efectos adversos de medicamentos		Nunca	Casi nunca	Ocasional	Frecuente	Siempre
	Piridostigmina (nauseas, vomito, cólico, diarrea, calambres)					
	Inmunomoduladores (Azatioprina, Prednisona) tales como cambios faciales, insomnio, aumento de peso					

12. Ha estado Usted hospitalizada/o por complicaciones del tratamiento:

- Nunca
- Casi nunca
- Ocasionalmente
- Frecuentemente

Las siguientes preguntas son referentes a su estado de ánimo. Conteste marcando con una X la opción que se ajuste más a su situación:

13. Durante las últimas cuatro (4) semanas se ha sentido con el ánimo tan decaído que nada podría animarle:

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Casi nunca
- Nunca

14. Durante las últimas (4) semanas se ha sentido desanimada/o y triste

- Siempre
- Casi siempre
- Muchas veces
- Algunas veces
- Casi nunca
- Nunca

15. Su seguridad en sí misma/o se ha visto afectada:

- a. No se han afectado
- b. Se han afectado levemente
- c. Se han afectado moderadamente
- d. Se han afectado severamente

16. Su concepto sobre Usted mismo (autoestima) en este momento se encuentra:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

17. Cual de las siguientes opciones considera usted más importante como factor de apoyo para ayudarle a asumir y manejar su enfermedad

- a. Su familia
- b. Sus amigos
- c. Su Religión
- d. Grupos de apoyo especializados
- e. Otros . Cuales? _____

18. Cómo ve el proceso de la Miastenia Gravis en Usted?

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

UNIDAD DE NEUROLOGIA



EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

CUESTIONARIO 3

Para pacientes que han recibido tratamiento quirúrgico con Timectomía

Las siguientes preguntas buscan medir el efecto de la cirugía en su vida diaria

1. Las dificultades para pasar alimentos (sólidos o líquidos) ha cambiado:
 - a. Persiste
 - b. Mejoró

2. La dificultad respiratoria ha cambiado:
 - a. Persiste
 - b. Mejoró

3. Ha logrado tener hijos?
 - a. Si
 - b. No
 - c. No aplica

4. Pudo tener un parto vaginal normal
 - a. Si
 - b. No
 - c. No aplica

5. En términos generales, la enfermedad luego de la timectomía
 - a. Ha empeorado
 - b. Ha permanecido igual
 - c. Ha mejorado

6. En términos generales, su desempeño luego de la timectomía
 - a. Ha empeorado
 - b. Ha permanecido igual
 - c. Ha mejorado

7. Su estilo de vida luego de la timectomía
 - a. Ha empeorado
 - b. Ha permanecido igual
 - c. Ha mejorado

8. Usted se dejaría volver a operar?
 - a. No
 - b. Si

MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

B. Anexo: cuestionario de motricidad manual en pacientes con miastenia gravis

	Derecha	Izquierda	Suma
Ptosis palpebral			
Diplopía			
Cierre palpebral			
Inflar mejillas			
Protrusión lingual			
Cierre mandibular			
Flexión de cuello			
Extensión de cuello			
Abducción de hombro (deltoides)			
Flexión de codo (bíceps)			
Extensión de codo (tríceps)			
Extensión de muñeca			
Apretar			
Flexión de cadera (iliopsoas)			
Extensión de rodilla (cuádriceps)			
Flexión de rodilla (isquiotibiales)			
Dorsiflexión de tobillo (tibial anterior)			
Plantiflexión de tobillo (tríceps sural)			
Total			

Nota: puntuar cada función como sigue: 0: Normal. 1: debilidad del 25% / discapacidad leve. 2: debilidad del 50% / discapacidad moderada. 3: debilidad del 75% / discapacidad severa . 4: paralizado / incapaz de realizar la acción.

Adicionalmente, consignar cualquier otra condición además de miastenia gravis, que pueda causar debilidad en cualquiera de estos músculos.

C. Anexo: cuestionario de perfil de actividades de la vida diaria en miastenia gravis (MG-ADL)

Grado	0	1	2	3	Puntaje
Hablar	Normal	Lenguaje arrastrado o nasal intermitente	Lenguaje arrastrado o nasal constante, pero comprensible	Dificultad para hablar de forma entendible	
Masticación	Normal	Fatiga con alimentos solidos	Fatiga con alimentos blandos	Sonda gástrica	
Deglución	Normal	Raros episodios de atoramiento	Frecuentes atoramientos. Requiere cambios en dieta	Sonda gástrica	
Respiración	Normal	Dificultad respiratoria con ejercicio	Dificultad respiratoria en reposo	Dependencia de ventilador	
Discapacidad para cepillarse los dientes o peinarse	Ninguna	Esfuerzo adicional, pero no requiere periodos de descanso	Requiere periodos de descanso	No puede realizar una de estas funciones	
Discapacidad para levantarse de una silla	Ninguna	Leve. Ocasional uso de brazos	Moderada. Siempre usa los brazos	Severa. Requiere ayuda	
Visión doble	Ninguna	Ocorre, pero no diariamente	Diariamente, pero no constante	Constante	
Ptosis palpebral	Ninguna	Ocorre, pero no diariamente	Diariamente, pero no constante	Constante	
Total					